Aus der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten in Erlangen.
Vorstand: Professor Dr. med. F. Specht.

Über ein Neurinom des Nervus vagus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Robert Heinlein
aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Januar 1941.

Buchdruckerei M. Krahl, Erlangen-Bruck
1941

Dekan: Professor Dr. med. Richard Greving
Referent: Professor Dr. med. H. Richter

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Die genaue Kenntnis vom Wesen der Geschwülste des Nervensystems verdanken wir den Forschungen der neuesten Zeit. Früher wurde jeder am Nerven vorkommende Tumor „Neurom" genannt, gleichgültig, ob es sich um primäre Nervengeschwülste oder um metastatische Tumoren, die übrigens sehr selten sind, handelte. Erst Virchow teilte die Tumoren in wahre, gemischte und falsche Neurome ein. Aber auch diese Einteilung wurde wieder verlassen, denn es hatte sich gezeigt, daß das Nervensystem der Ausgangspunkt einer Reihe von Geschwülsten ist, die hinsichtlich ihrer Abstammung durchaus verschieden zu beurteilen sind. Damals bestanden in der Hauptsache zwei Auffassungen. Die eine wollte die bindegewebige Herkunft der Geschwülste in den Vordergrund rücken, während die andere die Meinung vertrat, daß es sich bei den fraglichen Geschwülsten um echte Tumoren neurogener Natur handele.

Verocay hat mit seinen 1908 und 1910 veröffentlichten Untersuchungsergebnissen die Forschung hinsichtlich der Abstammung dieser Tumoren in völlig neue Bahnen gelenkt. Heute ist die wohl allgemein anerkannte Ansicht die, daß die eigentlichen Nervenfasern ebenso wie das Bindegewebe an der Entstehung dieser Tumoren nur zu einem geringen Teil beteiligt sind. Vielmehr haben dieselben ihren Ausgang beim zentralen Nervensystem in den Ganglienzellen, besonders aber in der Neuroglia, bei den peripheren Nerven in den Schwann'schen Scheiden (= Neurilemm). Es handelt sich also nur um Teile, die der ektodermalen Anlage des Nervensystems entstammen.

Für die von den Schwann'schen Scheiden aus-

gehenden Geschwülste hat Verocay den Ausdruck „Neurinom“ geprägt, bei Zunahme und Polymorphie der Kerne spricht er von „Neurinoma sacromatodes“. Da aber „Neurinom“ Nervenfasergeschwulst heißt, der Name also eigentlich irreführend ist, wurden andere Benennungen, wie „Neurilemmon“ oder „Schwannom“ vorgeschlagen. Diese Umbenennungen haben sich aber begreiflicherweise bis heute noch nicht durchgesetzt. Die wechselnden Ansichten hinsichtlich der Abstammung dieser Tumoren waren Veranlassung für die Entstehung der Neurinomfrage.

Interessant sind die Beziehungen des Neurinoms zur von Recklinghausen'schen Neurofibromatose v. Recklinghausen selbst, der 1882 die nach ihm benannte Krankheit beschrieb, vertrat die Ansicht, daß es sich bei den bekannten Knötchen um Fibrome handle, welche der bindegewebigen Hülle des Nervenbündels, speziell dem Endoneurium, entstammten. Auch diese Ansicht war die Ursache von Meinungsverschiedenheiten. Die heute allgemein gültige Ansicht ist jene, daß das Neurinom zur von Recklinghausen'schen Krankheit zu rechnen ist. Neuere Forschungen haben gezeigt, daß es sich nicht — wie früher angenommen — in der Hauptsache um Fibrome, sondern um Neurinome handelt. Somit kann man je nach dem Ueberwiegen des einen oder des anderen Bestandteils von einer Neurofibromatose bzw. von einer Neurinomatose sprechen.

Die Beteiligung des Bindegewebes an Neurinomen ist verschieden; sie hat sekundären Charakter. Auch dann, wenn der bindegewebige Anteil an der Bildung von Nerventumoren stark überwiegt, ist man nicht berechtigt, von einem Fibrom zu sprechen. Für Tumoren mit geringerer oder stärkerer Beteiligung des Bindegewebes schlägt Verocay die Namen „Neurinofibrom“ oder „Fibroneurinom“ vor. Verocay erklärt diese Mitbeteiligung des Bindegewebes mit einer Bildungsanomalie, die nicht nur den ektodermalen Anteil des Nervensystems, sondern auch die in den angrenzenden Partien vorhan-

denen Elemente des Mesoderms ergriffen hat. Es handelt sich hinsichtlich der Genese um eine Systemerkrankung des Nervensystems auf Grund einer Entwicklungsstörung desselben. Die Anlage wird häufig vererbt und ist zuweilen mit anderen Mißbildungen gepaart.

Ueber den Sitz der Tumoren gehen die Ansichten dahin, daß bei multiplen Tumoren die reinen Neurinome näher dem Zentrum, die mit mehr bindegewebigem Anteil meist an der Peripherie gelegen sind. Reine Neurinome kommen meist in der Einzahl vor. Das Neurinom ist ubiquitär, d. h., es kann überall auftreten, wo Schwann'sche Scheiden sind, bevorzugt werden Rückenmark und Kleinhirnrückenwinkel.

H. Erb veröffentlichte eine größere Anzahl von Neurinomfällen (aus der Sommer'schen Kasuistik, aus dem Schrifttum und eigene).

Sitz dieser Neurinome waren:

Rückenmark	:	24mal (+ einmal fraglich)
Kleinhirnbrückenwinkel	:	5mal (+ einmal fraglich)
Retroaurikulargegend	:	1mal
Retropharyngealgegend	:	2mal
Hintere Rachenwand	:	2mal
Zunge	:	2mal
Lippe	:	1mal
Ob. Schlüsselbeingrube	:	1mal
Interkostalraum	:	1mal
Bronchuswand	:	1mal
Bauchinneres	:	2mal (einmal Jejunum, einmal Appendix)
Harnblase	:	1mal
Extremitäten	:	6mal
Subkutis	:	2mal

Von diesen Fällen kamen 20 zur Sektion. Nur in 8 Fällen wurde ein einwandfreies alleiniges Neurinom gefunden.

Hinsichtlich des Alters war die Verteilung bei 43 Fällen folgendermaßen:

Kindesalter	: 3
15—30 Jahre	: 14
31—40 Jahre	: 12
41—50 Jahre	: 9
51—60 Jahre	: 1
Darüber	: 1

Die Erkrankung betrifft vorzüglich das männliche Geschlecht. Das Verhältnis schwankt zwischen 4:3 und 2:1.

Neurinome der Hirnnerven sind besonders selten. Der Olfactorius und der Opticus scheiden von vorneherein aus, da sie keine Schwann'schen Scheiden haben. Der intrakranielle Akustikus ist wohl am häufigsten betroffen. Doch sind auch Neurinome am Oculomotorius (Bielschowsky) und am Facialis (Benda, Greifenstein u. a.) gefunden worden.

Außerordentlich selten und wegen der Bedeutung des befallenen Nerven besonders wichtig und interessant sind Neurinome am Nervus vagus. In dem gesamten, mir zugänglichen Schrifttum sind bisher nur 6 Fälle von Vagustumoren dargestellt worden. Von diesen sechs Vagustumoren ist nur der letzte in Japan beobachtete Fall als einwandfreies Neurinom diagnostiziert worden! Das kommt daher, daß man vor Verocays Veröffentlichungen den Begriff Neurinom noch nicht kannte. Sicherlich würde die Mehrzahl entsprechender Fälle, wenn sie heute zur histologischen Untersuchung kämen, als Neurinome diagnostiziert werden. Semel, der selbst einen neuen Fall beschrieb, hat eine Aufstellung veröffentlicht; sie sei hier kurz wiedergegeben:

Fall I: wurde von Témoin gefunden: Knotenförmige Schwellung am Halsteil beider Vagi

Fall II: beschreibt Bignardi (1831): Knotenförmige Anschwellungen von Erbsengröße am Stamm und an den Aesten des Vagus bis in seine feinsten Verzweigungen.

Fall III: beobachtete Bruns (1871): Hühnereigroßer

Tumor der linken Halsseite vom Unterkiefer bis zum Schlüsselbein reichend.

Beschwerden: Heiserkeit. Atembeschwerden, stechende Schmerzen in der seitlichen Halsgegend.

Die Vagotomie verlief ohne Folgen. Während der Resektion traten Husten und Erstickungsanfälle auf.

Fall IV: Von Venot beobachtet und von Faure besprochen (1907): Hühnereigroßer Tumor an der linken Halsseite.

Beschwerden: Heiserkeit, Herzbeschwerden und Schmerzen in der linken Brustseite.

Die Vagotomie hatte außer der (wahrscheinlich bereits vorhandenen) Stimmbandlähmung keine schädlichen Folgen. Während der Resektion traten Erstickungsanfälle auf.

Fall V: wurde von Semel (1911) geschildert: Kleinhühnereigroßer Tumor an der rechten Halsseite.

Beschwerden: Heiserkeit.

Die Resektion hatte außer Stimmbandlähmung keine schädlichen Folgen.

Mikroskopischer Befund: Zellreiches Fibrom.

Fall VI: wurde von Sekiguchi Shigeki und Tokeo Oije (Chir. Klin. Kais. Univ. Sendai, Japan) (1926) beschrieben: Es handelte sich um eine Geschwulst von 5,7 cm Länge und 1,7 cm Breite am Halsvagus. Die Vagusfasern mündeten an beiden Polen direkt in die Geschwulst ein.

Mikroskopischer Befund: Neurinom. Behandlung: Resektion und Vagotomie.

Diesen sechs Beobachtungen, unter denen nur eine die einwandfreie Diagnose Neurinom erlaubt, füge ich die Beschreibung einer Beobachtung der Klinik Erlangen an.

Die 61jährige Frau A. bemerkte seit wenigen Wochen vor der Klinikaufnahme eine schmerzlose Anschwellung der linken Halsseite in der Gegend des Kieferwinkels. Der Hausarzt überwies die Patientin wegen Tumorverdacht am 8. 12. 38 in die Ohrenklinik Erlangen.

Aufnahmebefund: Mittelmäßiger Allgemeinzustand. Ohren, Nase, Kehlkopf o. B., linke Gaumenmandel erscheint nach der Mittellinie vorgewölbt, aber reizlos. Urin o. B.

Im oberen Drittel des linken M. sternokleidomastoideus befindet sich ein etwa walnußgroßer, ziemlich harter, mit der Unterlage verwachsener Tumor.

Da eine bösartige retrotonsillär angeordnete Geschwulst wahrscheinlich ausgehend von einem Lymphknoten, angenommen werden mußte, wurde der Tumor operativ angegangen.

Operation in Lok. Anaesthesie am 13. 12. 38: Nach typischem Hautschnitt im Verlauf des M. sternokleidomastoideus und Durchtrennung der Fascien konnte der Tumor unterhalb dem Muskel freigelegt werden. In der Tiefe ist er mit Gefäßen und Nerven verwachsen, sodaß seine stumpfe Lösung unmöglich war. Bei ihrem Versuch trat starker Hustenreiz und Heiserkeit auf. Zur Klärung der Herkunft und Art des Tumors wird eine umfangreiche Probe-Exzision gemacht.

Die histologische Untersuchung (Pathol. Institut Erlangen, Nr. 5916/38) ergab sich ein knotiges Neurinom ohne Verdacht auf Bösartigkeit.

Das überraschende Ergebnis der histologischen Untersuchung erlaubte den Schluß, daß es sich um einen Primärtumor des N. vagus handelte, umsomehr, als bei Zug an der Geschwulst Hustenreiz auftrat und nach dem Eingriff eine Lähmung des l. N. recurrens feststellbar war.

Da kein Malignitätsverdacht vorlag und außer Heiserkeit keine besonderen Beschwerden bestanden, wurde bei dem Alter der Kranken von dem weiteren Versuch einer Exstirpation des Tumors abgesehen. Die Wunde heilte gut, die Stimme blieb jedoch infolge Recurrenslähmung auch weiterhin heiser.

Eine Untersuchung der Kranken, zwei Jahre nach der Operation ergab eine Vergrößerung des Tumors auf Hüh-

nereigröße, die Heiserkeit war geblieben. Außerdem klagte die Patientin über ziehende Schmerzen beim Drehen des Kopfes nach der rechten Seite, sowie über häufiges Verschlucken, besonders beim Genuß flüssiger Speisen. Die hierauf gerichtete Untersuchung am 15. 1. 41 zeigte — abgesehen von typischer Recurrenslähmung links — eine Hyposensibilität der linken Kehlkopfhälfte. Diese Erscheinung dürfte wahrscheinlich auf eine Aufwärtsentwicklung des Tumors in die Gegend des Abganges des Nervus laryngeus superior zurückzuführen sein. Im übrigen ist die 63jährige Kranke durchaus leistungsfähig und hat vor allem keine besonderen Beschwerden von Seiten des Herzens oder der Atmung.

Zusammenfassender Rückblick.

Die Diagnose war im beschriebenen Fall vor dem Eingriff nicht möglich, da keine Symptome vorhanden waren, die auf eine Erkrankung des N. vagus schließen ließen. Aus diesem Grunde und in Anbetracht der vielseitigen Ursachen äußerer Halsanschwellungen dürfte eine sichere Diagnose ohne histologische Untersuchung bei entsprechenden Fällen höchst selten sein. Vielmehr wurde auch bei unserer Kranken an eine Geschwulst der Halslymphknoten oder der linken Gaumenmandel gedacht. Erst der Hustenanfall und die Heiserkeit beim Versuch einer stumpfen Lösung der Geschwulst erweckten den Verdacht, daß es sich hier um einen mit dem N. vagus zusammenhängenden Tumor handeln könnte.

Das Ergebnis der geweblichen Untersuchung bestätigte diesen Verdacht. Ein Uebersichtsbild zeigt die für das Neurinom typische palisadenartige Anordnung der Zellkerne (Abb.).

Für die Behandlung ist im allgemeinen die Frage von Wichtigkeit, inwieweit Neurinome maligne degenerieren können. Die Erfahrung lehrt, daß sich nach operativen Eingriffen Rezidive — wie bei unserer Kranken aber auch maligne Entartungen der Geschwulst bilden können.

Frau Marg. A., 61 Jahre
Neurinom des linken Nervus vagus
(Vergrößerung 66×) Ohrenklinik Erlangen

Hinsichtlich des reinen Neurinoms läßt sich sagen, daß es zwar zum aggressiven Wachstum, nicht aber zur malignen Degenaration neigt, während mit Zunahme mesodermaler Gewebsanteile die Gefahr maligner Entartung zunimmt. Somit ist die Frage des operativen Vorgehens besonders beim Vagustumor von Wichtigkeit. Da der N. vagus als regulatorischer Nerv bei der Atmung und der Herztätigkeit eine bedeutsame Rolle spielt und da er außerdem neben vielen anderen Aufgaben für die sensible und motorische Inervation des Kehlkopfes verantwortlich ist, ist seine, wegen eines Neurinoms durchgeführte Resektion ein Eingriff, der lange Zeit als gefährlich galt.

Widmer, Faure, u. a. stehen auf Grund ihrer Erfahren auf dem Standpunkt, daß die einseitige Vagotomie außer einer Stimmbandlähmung keine ernsteren Störungen im Gefolge habe. Da hierbei der Hemmungsnerv für das Herz zur Hälfte wegfällt, kommt es zu einer vorübergehenden Tachykardie. Hinsichtlich der Atmung hat der Ausfall des einen N. vagus eine Verlangsamung und Vertiefung derselben zur Folge.

Ungünstiger sind allerdings unbeabsichtigte Quetschungen und Zerrungen am N. vagus. Bei zentripetalen Störungen kann es zu einer Reizung der Hemmungszentren für das Herz und die Atmung im verlängerten Mark kommen, von wo aus auf dem Wege des anderen N. vagus eine Reflexwirkung auf Herz und Atemtätigkeit übermittelt wird.

Diese Reflexwirkungen können hinsichtlich der Atmung und der Herztätigkeit zum raschen Exitus führen. Um diese Gefahr zu vermeiden, hat daher Reich geraten, die Leitfähigkeit des kranken Nerven nach oben und unten durch Novokain zu blockieren. Immerhin ist bei vier der oben erwähnten Fälle (III., IV., V. und VI. Fall), bei denen eine Exstirpation des Tumors und der Resektion des Nerven vorgenommen wurde, die Vagotomie günstig verlaufen. Im Gegensatz zur wohl stets zu ereartenden Recurrens-

lähmung bleibt die Sensibilität des Kehlkopfes einschließlich seines Deckels wegen des hohen Ursprungs des Nervus laryngeus superior meist erhalten. Eine Wiedervereinigung der Nervenenden war in berichteten Fällen unmöglich, da die Enden zu weit auseinander entfernt waren. Eine Wiederherstellung der Funktionstüchtigkeit des Nerven durch Nervennaht dürfte außerdem sehr fraglich sein. Entsprechende Ergebnisse sind bis jetzt nicht bekannt, doch sollte die Nervennaht immer versucht werden. Die Pfropfung des Vagus auf einen anderen Nerven hat in bisherigen Tierversuchen versagt.

Die Prognose der Vagusneurinome ist quo ad vitam gut, quo ad sanationem zweifelhaft, selbst dann, wenn wir von der Störung der Kehlkopfinnervation absehen. Auch wenn eine Ausschälung der Geschwulst möglich wäre, der Nerv also nicht unterbrochen würde, müßte wohl häufig Nervenleitsubstanz geopfert werden, sodaß eine völlige Wiederherstellung ebenfalls fraglich ist. Dies beweist der von mir geschilderte Fall, bei dem ein relativ kleines Geschwulststück exzidiert wurde und dennoch dauernde Heiserkeit (Recurrensschädigung) blieb.

Inwiefern die Probeexzision einen Einfluß auf das weitere oder erneute Wachstum des Tumors hatte, läßt sich nicht feststellen. Jedenfalls kann nicht jede neue Knotenbildung auf den operativen Eingriff zurückgeführt werden, da ja auch weitere latente Neurinomkeime ohne äußere Ursachen sich zu größeren Geschwülsten entwickeln können.

Vagustumoren ohne wesentliche Gesundheitsstörungen wird man daher besonders bei älteren Kranken unbehandelt lassen. Ganz besonders trifft dies dann zu, wenn es sich nicht um eine solitäre Geschwulst, sondern um die Teilerscheinung einer Neurofibromatose (v. Recklinghausen) handeln sollte. Hieraus folgt die Notwendigkeit gründlichster Allgemeinuntersuchung.

Solche Tumoren dagegen, die schwere klinische Erscheinungen veranlassen und starke Wachstumsneigung

zeigen, sollte man zu enukleieren versuchen. Wenn dies nicht möglich ist, darf eine einseitige Vagotomie nach vorheriger Blockierung des Nerven mit Novokain vorgenommen werden, nachdem man sich von der Güte der Herztätigkeit überzeugt hat. Reich, der sich mit diesem Problem eingehend beschäftigt hat, ist von der Gefahrlosigkeit der Methode überzeugt. Resektionen des linken Vagus wurden übrigens auch schon bei Asthma mit gutem Erfolg vorgenommen (Aievoli).

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. Helmuth Richter für die gütige Ueberlassung der Arbeit und seine freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben wärmsten Dank aussprechen.

Schrifttum.

Borchardt, M.: Zur Kenntnis der Neurinome. Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 138, Heft 1, 1926/27.

Erb, Karl: Zur Neurinomfrage. Beitr. z. Klin. Chir. Bd. 181, 1./2. Heft, 1923.

Hertzog, E.: Beitrag zum Vagustumor. Zbl. f. H.-N.-O., 10, S. 544, 1927.

Payr, E.: Chirurg. Behandlung der Verletzungen und Erkrankungen des Halses. Handb. d. ges. Therapie Bd. 6, 1928.

Ranzi, E.: Die Chirurgie des äußeren Halses. In Denker u. Kahler, Handb. d. H.-N. u. O„ Bd. 9 Jul. Springer, Berlin.

Schmaus-Herzheimer: Grundriß der Pathol. Anatomie. München, Verlag: I. S. Bergmann, 1932.

Semel, H.: Ein Tumor des Nervus Vagus. Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 73, H. 1, 1911.

Lebenslauf.

Am 16. 3. 1914 wurde ich als Sohn des Reichsbahnbeamten Johann Heinlein und seiner Ehefrau Magdalena Heinlein, geb. Hofmann zu Nürnberg geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Nürnberg trat ich in die Dürer-Oberrealschule in Nürnberg ein. Nach Ablegung der Reifeprüfung und Ableistung des Freiwilligen Arbeitsdienstes ergriff ich im Herbst 1935 das medizinische Studium an der Universität Erlangen. 1937 erfüllte ich meine aktive Wehrdienstpflicht. 1938 legte ich das ärztliche Vorexamen ab. Am 18. Dez. 1940 beendete ich das ärztliche Staatsexamen an der Universität Erlangen. Meine Studienzeit verbrachte ich in München und Erlangen.